

# Ефективність включення до комплексної терапії стабільної стенокардії алопуринолу та кверцетину – особливості змін біомаркерів і гомеостазіологічних показників

В. К. Ташук, Мухамед Васек Обейд Аль Салама, Т. М. Амеліна

ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

**Мета роботи** – вивчити ефективність включення до комплексної терапії стабільної стенокардії алопуринолу, кверцетину та особливості змін біомаркерів і гомеостазіологічних показників.

**Матеріали та методи.** Обстежили 120 пацієнтів із діагнозом стабільної стенокардії (СтСт) із гіперурикемією (ГУ) в розподілі на три групи: ті, хто отримували стандартну терапію (70 осіб (58,33 %)), пацієнти з додаванням алопуринолу (23 особи (19,17 %)) та пацієнти з включенням до терапії кверцетину (27 осіб (22,50 %)). На початку стаціонарного лікування та через 6 місяців на амбулаторному етапі всім хворим здійснили клінічне та лабораторне обстеження з визначенням рівнів сечової кислоти (СК-ти), загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), креатиніну, мозкового натрійуретичного пропептиду (NT-проBNP), С-реактивного білка (СРБ) та загального тестостерону (ЗТ) сироватки крові.

**Результати.** Встановили зниження вмісту ЗХС і ТГ у 1, 2 і 3 групах комплексної терапії ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$  відповідно) з переважаючим ефектом алопуринолу в зіставленні з 1 групою. За умов лікування за стандартною терапією визначається зростання вихідного рівня СК-ти та креатиніну крові ( $p < 0,001$  в обох випадках), що, ймовірно, зумовлене прийманням петльових діуретиків до досягнення еуволемічного стану. Вказаний ефект діуретиків компенсується введенням у терапію алопуринолу та кверцетину ( $p < 0,001$  за всіма показниками) з переважаючим ефектом алопуринолу в зіставленні з 1 групою ( $p < 0,05$ ). Порівняно зі стандартною терапією додавання як алопуринолу, так і кверцетину сприяє зниженню вихідного вмісту NT-проBNP (в обох випадках  $p < 0,05$ ). Тільки за додавання до терапії алопуринолу досягається позитивна динаміка запальної активності зі зниженням вихідної концентрації СРБ ( $p < 0,001$ ).

**Висновки.** Включення алопуринолу до стандартної терапії СтСт у пацієнтів з асимптомною ГУ позитивізує динаміку запальної активності зі зниженням вихідної концентрації СРБ. Додавання до стандартної терапії алопуринолу або кверцетину нормалізує ліпідний спектр шляхом зниження вмісту ЗХС і ТГ, поліпшує ниркову функцію зі зниженням рівня креатиніну, з переважаючим ефектом алопуринолу, сприяє зниженню вихідного вмісту NT-проBNP. Критеріями для додаткового призначення алопуринолу пацієнтам зі СтСт та асимптомною ГУ є запальна активність і дисліпідемія з підвищенням вмісту ЗХС і ТГ.

## Ключові слова:

алопуринол, кверцетин, сечова кислота, С-реактивний білок, мозковий натрійуретичний пропептид.

## Запорізький медичний журнал. – 2017. – Т. 19, № 3(102). – С. 265–269

DOI: 10.14739/2310-1210.2017.3.100587

E-mail: amelinatania@gmail.com.

# Эффективность включения в комплексную терапию стабильной стенокардии аллопуринола и кверцетина – особенности изменений биомаркеров и гомеостазиологических показателей

В. К. Ташук, Мухамед Васек Обейд Аль Салама, Т. Н. Амелина

**Цель работы** – изучить эффективность добавления в комплексную терапию стабильной стенокардии аллопуринола и кверцетина и особенности изменений биомаркеров и гомеостазиологических показателей.

**Материалы и методы.** Обследовано 120 пациентов с диагнозом стабильной стенокардии (СтСт) с гиперурикемией (ГУ) в распределении трёх групп: те, кто получали стандартную терапию (70 человек (58,33 %)), пациенты с включением аллопуринола (23 человека (19,17 %)) и пациенты с добавлением в терапию кверцетина (27 человек (22,50 %)). В начале стационарного лечения и через 6 месяцев на амбулаторном этапе всем больным проведено клиническое и лабораторное обследование с определением уровня мочевой кислоты (МК), общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), креатинина, NT-проBNP, С-реактивного белка (СРБ) и общего тестостерона (ОТ) сыворотки крови.

**Результаты.** Установлено снижение содержания ОХС и ТГ в 1, 2 и 3 группах комплексной терапии ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,001$  и  $p < 0,001$  соответственно) с преобладающим эффектом аллопуринола в сопоставлении с 1 группой. При лечении по стандартной схеме определяется рост исходного уровня МК и креатинина крови ( $p < 0,001$  в обоих случаях), что, возможно, обусловлено приёмом петлевых диуретиков до достижения эуволемического состояния. Указанный эффект диуретиков компенсируется введением в терапию аллопуринола и кверцетина ( $p < 0,001$  по всем показателям), с преобладающим эффектом аллопуринола в сопоставлении с 1 группой ( $p < 0,05$ ). По сравнению со стандартной терапией добавление как аллопуринола, так и кверцетина способствует снижению исходного содержания NT-проBNP (в обоих случаях  $p < 0,05$ ). Только при добавлении к терапии аллопуринола достигается положительная динамика воспалительной активности со снижением исходной концентрации СРБ ( $p < 0,001$ ).

**Выводы.** Добавление аллопуринола к стандартной терапии у пациентов с асимптомной ГУ улучшает динамику воспалительной активности со снижением исходной концентрации СРБ. Аллопуринол и кверцетин в комплексе со стандартной терапией нормализуют липидный спектр путём снижения содержания ОХС и ТГ, улучшает функцию почек со снижением уровня креатинина, с преобладающим эффектом аллопуринола, способствует снижению исходного содержания NT-проBNP. Критериями для дополнительного назначения аллопуринола пациентам со СтСт и асимптомной ГУ являются воспалительная активность и дислипидемия с повышенным содержанием ОХС и ТГ.

## Ключевые слова:

аллопуринол, кверцетин, мочевая кислота, С-реактивный белок, мозговой натрийуретический пропептид.

## Запорожский медицинский журнал. – 2017. – Т. 19, № 3(102). – С. 265–269

DOI: 10.14739/2310-1210.2017.3.100587

E-mail: amelinatania@gmail.com.

**Key words:**

allopurinol,  
quercetin,  
uric acid,  
C-reactive protein,  
NT-proBNP.

Zaporozhye  
medical journal  
2017; 19 (3), 265–269

## Effectiveness of Allopurinol and Quercetin inclusion in a complex treatment of stable angina pectoris – peculiarities of biomarkers and homeostatic indices changes

V. K. Tashchuk, Muhamed Vasek Obeid Al Salama, T. M. Amelina

**Objective** – to study the effectiveness of Allopurinol and Quercetin inclusion in a complex treatment of stable angina pectoris and peculiarities of biomarkers and homeostatic indices changes.

**Materials and Methods.** 120 patients with the diagnosis of stable angina pectoris (SAP) and hyperuricemia (HU) were examined and three groups were formed: patients receiving a complex standard therapy (70 persons – 58.33 %), patients receiving the standard therapy with addition of Allopurinol (23 persons – 19.17 %), and patients receiving Quercetin in addition to the standard therapy (27 individuals – 22.50 %). At the beginning of in-patient treatment and 6 months later during out-patient period all patients were clinically and laboratory examined (uric acid, total cholesterol (TC), triglycerides (TG), creatinine, NT-proBNP, C-reactive protein (CRP) and total testosterone (TT) in the blood serum).

**Results.** Reduced content of TC and TG in the 1<sup>st</sup>, 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> groups of a complex treatment was found ( $p < 0.05$ ;  $p < 0.001$  and  $p < 0.001$  respectively) with prevailing effect of Allopurinol compared with the standard treatment. In case of standard treatment elevated initial plasma levels of uric acid and creatinine were found ( $p < 0.001$  in both cases) that can probably be explained by the loop diuretics administration to achieve euvolemic condition. The indicated effect of diuretics is compensated by Allopurinol and Quercetin inclusion in the therapy ( $p < 0.001$  by all indices) with prevailing effect of Allopurinol compared with the standard ( $p < 0.05$ ). In comparison with the standard therapy addition of both Allopurinol and Quercetin promotes reduction of NT-proBNP initial content (in both cases  $p < 0.05$ ). A positive dynamics concerning inflammatory activity with reduction of the initial concentration of CRP ( $p < 0.001$ ) is achieved only with addition of Allopurinol to the therapy.

**Conclusions.** Addition of Allopurinol into the standard therapy of patients with SAP and asymptomatic HU promotes the dynamics of inflammatory activity with reduction of CRP initial concentration. Addition of Allopurinol or Quercetin to the standard therapy normalizes dyslipidemia by means of TC and TG content decreasing, improves renal function and reduces creatinine level with prevailing effect of Allopurinol, promotes reduction of NT-proBNP initial content. Inflammatory activity and dyslipidemia with elevated levels of TC and TG are the criteria for additional Allopurinol administration for the patients with SAP and asymptomatic HU.

На формування здоров'я населення України, як і в більшості країн європейського континенту, вирішальний вплив має низка хронічних неінфекційних захворювань. Особливе місце серед них посідають хвороби системи кровообігу, що є провідною причиною захворюваності, інвалідності та смертності. Натепер, згідно зі статистичними даними, у країні біля 8 млн пацієнтів страждає на ішемічну хворобу серця (ІХС). Поліпшення прогнозу цих хворих, зниження смертності – найважливіша мета медикаментозної терапії ІХС [1]. Сечова кислота (СК-та) посідає чільне місце як один із нових маркерів серцево-судинного ризику, оскільки продемонструвала щільне поєднання з несприятливими серцево-судинними подіями, особливо в пацієнтів із високим серцево-судинним ризиком [2]. Згідно з останніми рекомендаціями Європейської асоціації кардіологів, фармакологічне лікування стабільної ІХС, окрім традиційних препаратів першої та другої лінії, доповнене алопуринолом. Невизначеним залишається питання корекції безсимптомної гіперурикемії (ГУ) із застосуванням алопуринолу в пацієнтів з ІХС та артеріальною гіпертензією (АГ) [3].

### Мета роботи

Вивчити ефективність включення до комплексної терапії стабільної стенокардії алопуринолу, кверцетину та особливості змін біомаркерів і гомеостазіологічних показників.

### Матеріали і методи дослідження

Дизайн дослідження включав обстеження, лікування та тривале спостереження (6 місяців) 120 хворих на стабільну стенокардію (СтСт) II та III функціонального

класу, що отримували комплексне лікування згідно з чинними сучасними протоколами та рекомендаціями для стабільної ІХС [4] і залежно від наявної ГУ. Схема лікування передбачала β-адреноблокатори (біспролол), статини (аторвастатин), інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (раміприл), антитромбоцитарні препарати (ацетилсаліцилова кислота), нітрати (іzosорбід динітрат), за наявності симптомів затримки рідини та декомпенсації СН – діуретики (торасемід). Згідно з запропонованим лікуванням пацієнтів поділили на три групи: ті, хто отримували стандартну терапію (70 осіб (58,33 %)); 23 особи (19,17 %) – з додаванням до терапії інгібітора ксантиноксидази алопуринолу (Алопуринол, ПАТ «БХФЗ», Україна) (за умови асимптомної гіперурикемії  $>773$  мкмоль/л у чоловіків та  $>595$  мкмоль/л у жінок); пацієнти, що поряд зі стандартною терапією вибірково отримували кверцетин (Квертин, ПАТ «БХФЗ», Україна) (27 осіб (22,50 %) [5]. У таблиці 1 наведена інформація про призначені препарати, їхнє дозування та кількість пацієнтів, які отримували ці препарати. Включення пацієнтів до груп відбувалось скринінговим методом відповідно до діагнозу при надходженні у стаціонар і з урахуванням ГУ. Розходження у вихідних лабораторних показниках, що виявлено на завершальному етапі дослідження, не впливало на якість лікування пацієнтів, що оцінювалась у кожній із підгруп.

На початку стаціонарного лікування та через 6 місяців на амбулаторному етапі всім хворим здійснили клінічне та лабораторне обстеження з визначенням рівнів СК-ти, загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), креатиніну, мозкового натрійуретичного пропептиду (NT-proBNP), С-реактивного білка (СРБ) і

загального тестостерону (ЗТ) сироватки крові. Результати порівнювались.

Дані, що одержали, статистично опрацювали після створення бази даних з використанням електронних таблиць Microsoft® Office Excel з обрахуванням середніх значень, стандартних похибок середнього. Вірогідність різниці кількісних показників визначалася за допомогою t-критерію Стьюдента за нормального розподілу масивів та t-критерію Вілсохон при ненормальному розподілі хоча б одного з масивів для двох залежних вибірок; аналогічно для двох незалежних вибірок за нормального розподілу масивів – 2-вибірковий t-критерій Student і ненормального розподілу – U-критерій Вілсохон.

## Результати та їх обговорення

Групи були зіставні за віком, статтю та наявністю АГ (табл. 2). Серед пацієнтів, яким додатково призначено алопуринол, вірогідно переважали хворі з тяжкою СтСт ( $p < 0,05$  як у зіставленні груп «стандартна терапія/стандартна терапія+алопуринол», так і в зіставленні груп «стандартна терапія + алопуринол/стандартна терапія + кверцетин») і з наявністю Q-інфаркту міокарда (Q-ІМ) в анамнезі ( $p < 0,01$  у зіставленні груп «стандартна терапія + кверцетин/стандартна терапія + алопуринол»). Серед пацієнтів, яким додатково було призначено кверцетин, вірогідно переважали хворі з наявністю неQ-ІМ в анамнезі ( $p < 0,05$  у зіставленні груп «стандартна терапія + алопуринол/стандартна терапія + кверцетин»).

Вірогідне зниження вмісту ТГ відбувається в усіх групах комплексної терапії ( $p < 0,001$  в усіх випадках) (табл. 3). Аналогічно, саме додавання алопуринолу сприяє вірогідно інтенсивнішому зниженню ТГ ( $\Delta\% -20,10 \pm 5,87$  проти  $-51,72 \pm 14,47\%$  ( $p < 0,05$ )) у зіставленні груп «стандартна терапія/стандартна терапія + алопуринол», із невірогідною тенденцією до інтенсифікації зниження ТГ за додавання кверцетину ( $\Delta\% -20,10 \pm 5,87$  проти  $-39,66 \pm 14,32\%$  ( $p > 0,1$ )) у зіставленні груп «стандартна терапія/стандартна терапія + кверцетин» (рис. 1).

Вірогідне зниження рівня СК-ти та креатиніну відбувається в групах алопуринолу та кверцетину ( $p < 0,001$  в усіх випадках). При цьому пацієнти групи стандартної терапії демонструють вірогідне збільшення як рівня СК-ти, так і креатиніну ( $p < 0,001$  в обох випадках) (табл. 3). За додавання алопуринолу зниження СК-ти (але не креатиніну) відбувається інтенсивніше ( $\Delta\% -57,09 \pm 19,75$  проти  $-14,56 \pm 7,86\%$  ( $p < 0,05$ )) для СК-ти, ніж для креатиніну ( $\Delta\% -30,98 \pm 13,28$  проти  $-14,07 \pm 7,71\%$  ( $p > 0,1$ )), (рис. 2).

Призначення кверцетину та алопуринолу сприяє вірогідному зниженню у хворих вмісту NT-proBNP ( $p < 0,001$  у групі «стандартна терапія + алопуринол»,  $p < 0,05$  у групі «стандартна терапія + кверцетин») (табл. 3). Найбільш ефективним щодо зниження цього біомаркера є вплив алопуринолу ( $\Delta\% -12,54 \pm 4,49$  проти  $-62,79 \pm 21,08\%$  ( $p < 0,05$ )) у зіставленні груп «стандартна терапія/стандартна терапія + алопуринол» та  $\Delta\% -12,54 \pm 4,49$  проти  $-54,75 \pm 17,71\%$  ( $p < 0,05$ )) у зіставленні груп «стандартна терапія/стандартна терапія + кверцетин»), (рис. 3).

Таблиця 1. Схема комплексної терапії пацієнтів, що брали участь у дослідженні

Препарати	n (%)	Добова доза, мг
β-адреноблокатори (бісопролол)	120 (100,0%)	5 мг
Статини (аторвастатин)	120 (100,0%)	20 мг
Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (раміприл)	120 (100,0%)	2,5 мг
Ацетилсаліцилова кислота	120 (100,0%)	75 мг
Нітрати (ізокорбід динітрат)	120 (100,0%)	40 мг
Діуретики (торасемід)	46 (38,33%)	Під контролем еуволемічного стану
Інгібітор ксантиноксидази (алопуринол)	23 (19,17%)	300 мг
Кверцетин	27 (22,50%)	80 мг

Таблиця 2. Фоновий стан у пацієнтів зі стабільною стенокардією з різними схемами комплексної терапії

Показник, одиниці вимірювань	Стандартна терапія, n=70	Стандартна терапія + алопуринол, n=23	Стандартна терапія + кверцетин, n=27
Вік, роки	51,11±0,74	53,13±0,74	51,44±0,99
Жінки, %	17,14±4,50	21,74±8,60	22,22±8,00
Чоловіки, %	82,86±4,50	78,26±8,60	77,78±8,00
СтСт II ФК, %	27,14±5,32	8,70±5,88	37,04±9,29
СтСт III ФК, %	72,86±5,32	91,30±5,88*	62,96±9,29
Q-ІМ (в анамнезі), %	44,29±5,94	65,22±9,93*	25,93±8,43
неQ-ІМ (в анамнезі), %	14,29±4,18	8,70±5,88*	33,33±9,07
АГ, %	74,29±5,22	82,61±7,90	81,48±7,48

\*: вірогідні відмінності між групами «стандартна терапія/стандартна терапія + алопуринол» ( $p < 0,05$ ); \*: вірогідні відмінності між групами «стандартна терапія + алопуринол/стандартна терапія + кверцетин» ( $p < 0,05$ ).

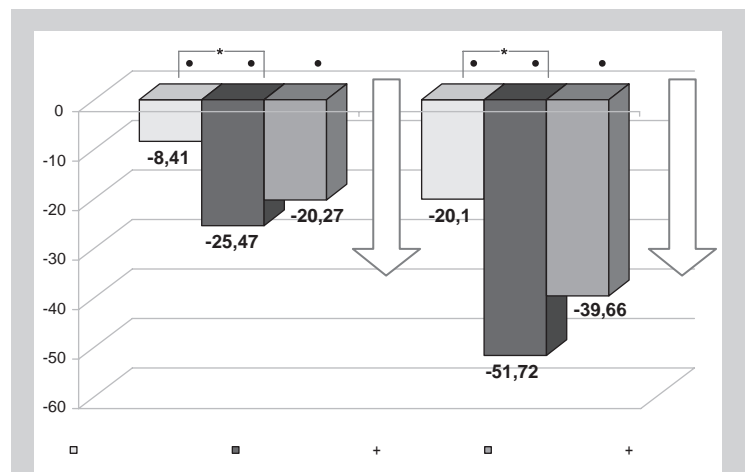


Рис. 1. Вплив комплексної терапії стабільної стенокардії на динаміку біохімічних показників крові (загальний холестерин, тригліцеридів).

\*: вірогідні зміни між візитами 1 і 2 у групах терапії ( $p < 0,05$ ); \*: вірогідні відмінності між групами терапії ( $p < 0,05$ ).

Згідно з отриманими власними даними, вірогідне зниження концентрації СРБ пацієнти продемонстрували тільки за додаткового призначення до комплексної терапії алопуринолу ( $p < 0,001$ ) (табл. 3) з вірогідно інтенсивнішим зниженням цього біомаркера у групі «стандартна терапія + алопуринол» ( $\Delta\% -16,70 \pm 5,28$  проти  $-62,41 \pm 16,99\%$  ( $p < 0,05$ )) у зіставленні груп «стандартна терапія/стандартна терапія + алопуринол»,  $\Delta\% -62,41 \pm 16,99$  проти  $-31,61 \pm 12,41\%$  ( $p > 0,1$ )) у зіставленні

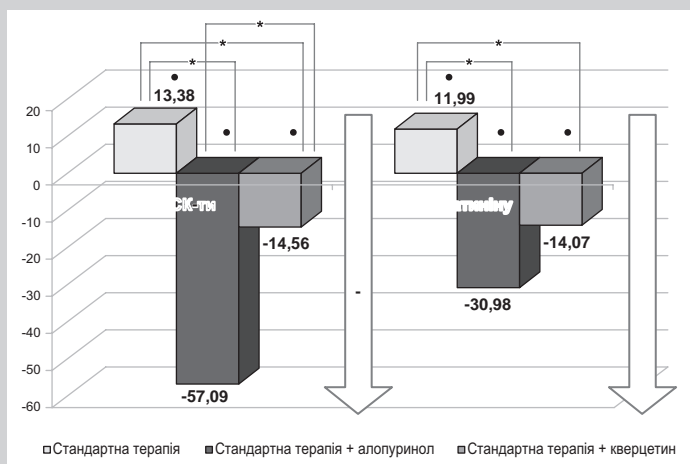


Рис. 2. Вплив комплексної терапії стабільної стенокардії на динаміку біохімічних показників крові (сечової кислоти, креатиніну).

\*: вірогідні зміни між візитами 1 та 2 у групах терапії ( $p < 0,05$ );  
\*: вірогідні відмінності між групами терапії ( $p < 0,05$ ).

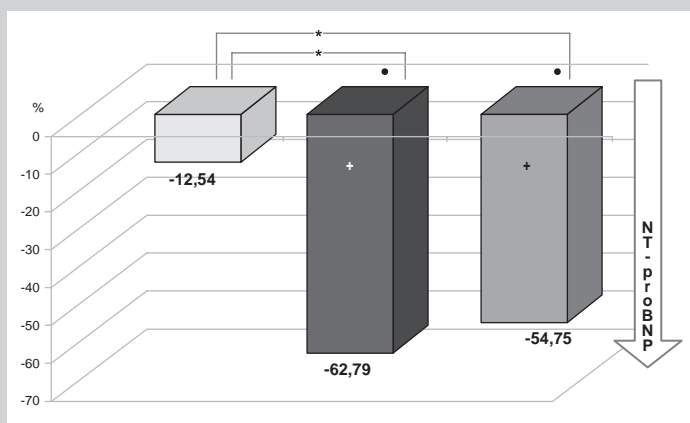


Рис. 3. Вплив комплексної терапії стабільної стенокардії на динаміку мозкового натрійуретичного пропептиду.

\*: вірогідні зміни між візитами 1 і 2 у групах терапії ( $p < 0,05$ );  
\*: вірогідні відмінності між групами терапії ( $p < 0,05$ ).

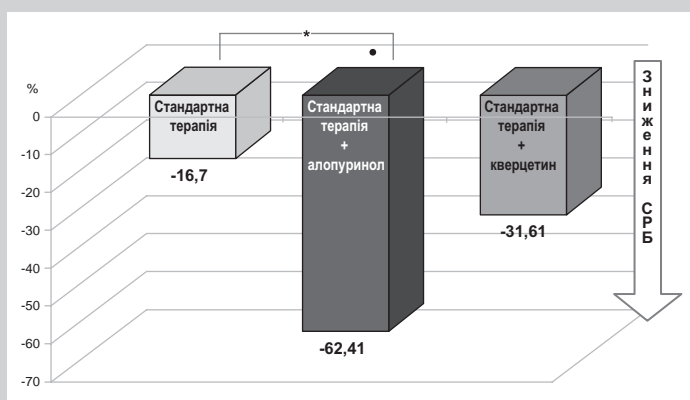


Рис. 4. Вплив комплексної терапії стабільної стенокардії на динаміку С-реактивного білка.

\*: вірогідні зміни між візитами 1 і 2 у групах терапії ( $p < 0,05$ );  
\*: вірогідні відмінності між групами терапії ( $p < 0,05$ ).

груп «стандартна терапія+алопуринол/стандартна терапія + кверцетин»), (рис. 4).

Отже, наявність у схемі лікування аторвастатину зумовлює позитивні зрушення дисліпідемії зі зниженням вмісту ЗХС і ТГ в 1, 2 і 3 групах лікування ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,001$  та  $p < 0,001$  відповідно) з переважаючим впливом алопуринолу на зниження ЗХС і ТГ порівняно з 1 групою (в обох випадках –  $p < 0,05$ ). За даними N. Ziga [6], півірчне приймання алопуринолу пацієнтами з ГУ призводить до зниження індексу атерогенності, вмісту ЗХС, ХС і ТГ.

За лікування за стандартною схемою визначається зростання вихідного рівня СК-ти та креатиніну крові ( $p < 0,001$  в обох випадках), що, ймовірно, зумовлене прийманням петльових діуретиків до досягнення еуволемічного стану. Вказаний ефект діуретиків компенсується введенням у терапію алопуринолу та кверцетину ( $p < 0,001$  за всіма показниками), з переважаючим ефектом алопуринолу в зіставленні зі стандартом ( $p < 0,05$ ). За даними наукової літератури, довготривале приймання алопуринолу пацієнтами з асимптомною ГУ уповільнює прогресування ниркової недостатності [7].

У зіставленні зі стандартною терапією додавання як алопуринолу, так і кверцетину сприяє зниженню вихідного вмісту NT-proBNP (в обох випадках  $p < 0,05$ ), без суттєвої різниці між вираженістю цього ефекту обох вказаних препаратів. Такі зміни вмісту NT-proBNP, безумовно, є позитивною прогностичною ознакою, оскільки, згідно з науковою літературою, супроводжуються зниженням смертності з усіх причин і ризиком регоспіталізації з приводу СН [8].

Тільки за додавання до терапії алопуринолу досягається позитивна динаміка запальної активності зі зниженням вихідної концентрації СРБ ( $p < 0,001$ ). За даними фахової літератури, тривалий ефективний контроль ГУ алопуринолом у пацієнтів із цукровим діабетом знижує рівень сироваткового СРБ та уповільнює розвиток атеросклерозу [9].

## Висновки

1. Включення алопуринолу до стандартної терапії стабільної стенокардії в пацієнтів з асимптомною гіперурикемією позитивізує динаміку запальної активності зі зниженням вихідної концентрації СРБ.

2. Додавання до стандартної терапії стабільної стенокардії алопуринолу або кверцетину нормалізує ліпідний спектр зі зниженням вмісту загального холестерину та тригліцеридів, поліпшує ниркову функцію зі зниженням рівня креатиніну, з переважаючим ефектом алопуринолу.

3. Приєднання до стандартної терапії стабільної стенокардії алопуринолу або кверцетину сприяє зниженню вихідного вмісту NT-proBNP, без суттєвої різниці між вираженістю ефектів обох препаратів.

4. Критеріями для додаткового призначення алопуринолу пацієнтам зі стабільною стенокардією та асимптомною гіперурикемією є запальна активність і дисліпідемія з підвищенням вмісту загального холестерину та тригліцеридів.

Таблиця 3. Взаємодія комплексної терапії стабільної стенокардії на динаміку біомаркерів і гомеостазіологічних показників

Показник, одиниці вимірювань	Стандартна терапія, n=70		Стандартна терапія + алопуринол, n=23		Стандартна терапія + кверцетин, n=27	
	Візит 1	Візит 2	Візит 1	Візит 2	Візит 1	Візит 2
ЗХС, ммоль/л	5,33±0,15	4,88±0,13 <sup>*</sup>	6,69±0,24	4,98±0,09 <sup>*</sup>	5,92±0,23	4,72±0,11 <sup>*</sup>
ТГ, ммоль/л	2,25±0,10	1,80±0,06 <sup>*</sup>	2,40±0,07	1,16±0,10 <sup>*</sup>	2,15±0,14	1,30±0,13 <sup>*</sup>
СК-та, мкмоль/л	389,53±10,03	441,65±19,05 <sup>*</sup>	768,72±4,22	329,84±11,51 <sup>*</sup>	414,90±11,58	354,48±14,43 <sup>*</sup>
Креатинін, мкмоль/л	100,20±2,72	112,21±4,93 <sup>*</sup>	136,70±10,67	94,35±4,02 <sup>*</sup>	101,07±5,66	86,85±3,55 <sup>*</sup>
NT-proBNP, пг/мл	175,46±19,74	133,45±9,31	493,62±71,20	183,66±19,56 <sup>*</sup>	246,83±45,36	111,69±17,51 <sup>*</sup>
СРБ, мг/л	24,60±4,12	20,48±1,13	15,56±1,85	5,85±0,85 <sup>*</sup>	8,44±0,96	5,77±1,48
ЗТ, нг/мл	1,45±0,31	1,90±0,49	1,48±0,15	2,09±0,33	3,12±0,82	2,99±0,74

\*: вірогідні зміни між візитами 1 та 2 в групах терапії (p<0,05).

**Перспективи подальших досліджень.** Доведена ефективність алопуринолу та кверцетину сприяє включенню до комплексної терапії стабільної стенокардії зазначених препаратів із підтвердженням їхньої клінічної та лабораторної ефективності.

### Список літератури

- [1] Гандзюк В.А. Аналіз захворюваності на ішемічну хворобу серця в Україні / В.А. Гандзюк // Український кардіологічний журнал. – 2014. – №3. – С. 45–52.
- [2] The effects of hyperuricaemia on flow-mediated and nitroglycerin-mediated dilatation in high-risk patients / C.K. Wong, Y. Chen, L.M. Ho et al. // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* – 2014. – Vol. 24. – №9. – P. 1009–1012.
- [3] Stamp L. Urate-lowering therapy for asymptomatic hyperuricaemia: A need for caution / L. Stamp, N. Dalbeth // *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. – 2017. – Vol. 46. – Issue 4. – P. 457–464.
- [4] Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування / за ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая, Ю.М. Сиренка. – К., 2011. – 128 с.
- [5] Динаміка показників ліпідного спектра крові у пацієнтів з ішемічною хворобою серця після використання кверцетину / Є.Х. Заремба, О.В. Заремба, О.В. Заремба-Федішин та ін. // Український кардіологічний журнал. – 2014. – Дод. 4. – С. 77.
- [6] Ziga N. Allopurinol effect on values of lipid profile fractions in hyperuricemic patients diagnosed with metabolic syndrome / N. Ziga, F. Becic // *Mater. Sociomed.* – 2013. – Vol. 25. – №3. – P. 167–169.
- [7] Qu L.H. Effect of uric acid-lowering therapy on blood pressure: systematic review and meta-analysis / L.H. Qu, H. Jiang, J.H. Chen // *Ann. Med.* – 2017. – Vol. 49. – №2. – P. 142–156.
- [8] Li P. B-type natriuretic peptide-guided chronic heart failure therapy: a meta-analysis of 11 randomised controlled trials / P. Li, Y. Luo, Y.M. Chen // *Heart Lung. Circ.* – 2013. – Vol. 22. – №10. – P. 852–860.
- [9] The Effects of Allopurinol on the Carotid Intima-media Thickness in Patients with Type 2 Diabetes and Asymptomatic Hyperuricemia: A Three-year Randomized Parallel-controlled Study / P. Liu, H. Wang, F. Zhang et al. // *Intern. Med.* – 2015. – Vol. 54. – №17. – P. 2129–2137.

### References

- [1] Gandzjuk, V. A. (2014). Analiz zakhvoriuvanosti na ishemichnu khvorobu sertsia v Ukraini [Analysis of ischemic heart disease morbidity in Ukraine]. *Ukrainskyi kardiologichnyi zhurnal*, 3, 45–52. [in Ukrainian].
- [2] Wong, C. K., Chen, Y., Ho, L. M., Zhen, Z., Siu, C. W., Tse, H. F., & Yiu, K. H. (2014). The effects of hyper uricaemia on flow-mediated and nitroglycerin-mediated dilatation in high-risk patients. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases*, 24(9), 1009–1012. doi: 10.1016/j.numecd.2014.02.006.
- [3] Stamp, L., & Dalbeth, N. (2017). Urate-lowering therapy for asymptomatic hyper uricaemia: A need for caution. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 46(4), 457–464. doi: 10.1016/j.semarthrit.2016.07.015.
- [4] Kovalenko, V. M., Lutai, M. I., & Sirenko, Yu. M. (Eds.) (2011) *Sertsevo-sudynni zakhvoriuvannia. Klasyfikatsiia, standarty diahnozyky ta likuvannia* [Cardio-vascular diseases. Classification, standards of diagnostics and treatment]. Kyiv. [in Ukrainian].
- [5] Zaremba, Ye. Kh., Zaremba, O. V., Zaremba-Fedyshyn, O. V., Vima, M. M., & Shevchun-Pudlyk, O. M. (2014). Dynamika pokaznykiv lipidnoho spektra krovi u patsientiv z ishemichnoiu khvoroboiu sertsia pislia vykorystannia kvercetynu [Dynamics of lipid profile in patients with coronary heart disease after using quercetin]. *Ukrainskyi kardiologichnyi zhurnal*, 4, 77. [in Ukrainian].
- [6] Ziga, N., & Becic, F. (2013). Allopurinol effect on values of lipid profile fractions in hyperuricemic patients diagnosed with metabolic syndrome. *Materia socio-medica*, 25(3), 167–169. doi: 10.5455/msm.2013.25.167169.

- [7] Qu, L. H., Jiang, H., & Chen, J. H. (2017). Effect of uric acid-lowering therapy on blood pressure: systematic review and meta-analysis. *Annals of medicine*, 49(2), 142–156. doi: 10.1080/07853890.2016.1243803.
- [8] Li, P., Luo, Y., & Chen, Y. M. (2013). B-type natriuretic peptide-guided chronic heart failure therapy: a meta-analysis of 11 randomised controlled trials. *Heart, lung & circulation*, 22(10), 852–860. doi:10.1016/j.hlc.2013.03.077.
- [9] Liu, P., Wang, H., Zhang, F., Chen, Y., Wang, D., & Wang, Y. (2015). The Effects of Allopurinol on the Carotid Intima-media Thickness in Patients with Type 2 Diabetes and Asymptomatic Hyperuricemia: A Three-year Randomized Parallel-controlled Study. *Internal medicine*, 54(17), 2129–2137. doi: 10.2169/internalmedicine.54.4310.

### Відомості про авторів:

Ташчук В. К., д-р мед. наук, професор, зав. каф. внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини, ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Мухамед Васек Обейд Аль Салама, асистент каф. внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини, ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Амеліна Т. М., канд. мед. наук, доцент каф. внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини, ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

### Сведения об авторах:

Ташчук В. К., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. внутренней медицины, физической реабилитации и спортивной медицины, ВГУЗ «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Мухаммед Васек Обейд Аль Салама, ассистент каф. внутренней медицины, физической реабилитации и спортивной медицины, ВГУЗ «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Амелина Т. Н., канд. мед. наук, доцент каф. внутренней медицины, физической реабилитации и спортивной медицины, ВГУЗ «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

### Information about authors:

Tashchuk V. K., Doctor of Medical Science (MD), Professor, Chief of the Department of Internal Medicine, Physical Rehabilitation and Sport Medicine Higher Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine.

Muhamed Vasek Obeid Al Salama, assistant Department of Internal Medicine, Physical Rehabilitation and Sports Medicine Higher Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine.

Amelina T. M., PhD, assistant professor of internal medicine, physical rehabilitation and sports medicine Higher Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine.

### Конфлікт інтересів: відсутній.

**Conflicts of Interest:** authors have no conflict of interest to declare.

Надійшло до редакції / Received: 16.02.2017

Після доопрацювання / Revised: 13.03.2017

Прийнято до друку / Accepted: 29.03.2017